International Journal of Advanced Engineering Research and Science (IJAERS)
Peer-Reviewed Journal
ISSN: 2349-6495(P) | 2456-1908(O)
Vol-9, Issue-10; Oct, 2022
Journal Home Page Available: https://ijaers.com/
Article DOI: https://dx.doi.org/10.22161/ijaers.910.15

Flare up phenomenon in psoriasis after SARS-CoV-2 infection

Fenômeno flare up na psoríase após a infecção por SARS-CoV-2

Beatriz Zimermano Coimbra[1], Victor Augusto de Oliveira Mattara[2], Leonardo Medeiro Oliveira[3], Marilda Aparecida Milanez Morgado de Abreu[4]

[1,2,3]Fundação Dracenense de Educação e Cultura, Faculdades de Dracena, Faculdade de Medicina, Dracena, Brasil
[4]Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, Brasil

Received: 13 Sep 2022,

Received in revised form: 02 Oct 2022,

Accepted: 07 Oct 2022,

Available online: 14 Oct 2022

***Keywords*— Exacerbation, Infection, Psoriasis.**

***Palavras-chave*— Exacerbação dos Sintomas; Infecção, Psoríase.**

***Abstract*—** *Psoriasis is a chronic, non-communicable disease for which there is no cure. It can involve skin, nails and joints and affected individuals are more susceptible to having comorbidities. The worldwide prevalence is approximately 2%, having a great impact on quality of life. Although the etiology is uncertain, the disease is believed to result from a complex interaction between genetics, environment and the immune system. The characteristic lesions of psoriasis are silvery-white scaly erythematous plaques, the most common subtype being psoriasis vulgaris. Because there is an environmental component involved, there are some triggers that can trigger the disease or exacerbate it, among them other infections, such as Covid-19, which was responsible for the pandemic that started in December 2019. The objective of this study is to make an analysis of documented cases of exacerbation of psoriasis by Covid-19. For this purpose, a search was carried out in Pubmed, LILACS, Science Direct, Scielo and Cochrane Library databases. Studies cite as a justification for this event, the emotional stress caused by social isolation, fear after diagnosis and the pathophysiology of Covid-19 itself, causing a greater inflammatory state in the affected individual.*

***Resumo* -** *A psoríase é uma doença crônica e não transmissível, para qual não há cura. Pode envolver pele, unhas e articulações e os indivíduos acometidos são mais suscetíveis a apresentar comorbidades. A prevalência mundial é de aproximadamente 2%, tendo grande impacto na qualidade de vida. Apesar da etiologia ser incerta, acredita-se que a doença resulte de uma interação complexa entre a genética, o ambiente e o sistema imunológico. As lesões características da psoríase são placas eritematosas com escamas branco-prateadas, sendo o subtipo mais comum a psoríase vulgar. Por haver um componente ambiental envolvido, há alguns gatilhos que podem desencadear a doença ou exacerbá-la, dentre eles as infecções, como a Covid-19, que foi responsável pela pandemia de início em dezembro de 2019. O objetivo desse estudo é fazer uma análise dos casos documentados de exacerbação da psoríase pela Covid-19. Para tanto, foi*

realizado uma busca nas bases de dados Pubmed, LILACS, Science Direct, Scielo e Cochrane Library. Os estudos citam como justificativa desse evento, o estresse emocional, ocasionado pelo isolamento social, o medo após o diagnóstico e a própria fisiopatologia da Covid-19, causando um maior estado inflamatório no indivíduo acometido.

I. INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele, imunomediada, dolorosa e não transmissível. É também associada a morbidades que se estendem além da pele, das unhas e das articulações, tais como: aterosclerose, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólica, síndrome do intestino irritável, depressão, linfoma, entre outras. Além disso, pode apresentar diversas formas de manifestações, incluindo em placas ou vulgar, ungueal, gutata, invertida, pustulosa, eritrodérmica, artropática. Dado ao fato de que essa doença acomete partes expostas e visíveis do corpo, ela pode agir de forma danosa na qualidade de vida dos indivíduos acometidos e na saúde mental dos mesmos, afetando assim as relações pessoais e podendo causar um afastamento social do paciente (Elmas et al., 2020; Yendo et al, 2020; Raychaudhuri, Maverakis & Raychaudhuri, 2014; Paraíso et al., 2022; World Health Organization, 2016; Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2022).

Alguns gatilhos externos que exacerbam a doença são medicações (tais como betabloqueadores, antimaláricos, lítio e anti-inflamatórios não esteroidais), o estresse emocional, o trauma físico, algumas vacinas, as infecções, sendo recentemente documentado, casos de exacerbação causada pela doença por coronavírus 19 (Covid-19) (Yendo et al., 2020; Elmas et al., 2020).

A Covid-19 é uma infecção respiratória altamente contagiosa causada pelo coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2). O surto de Covid-19 foi declarado uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde em março de 2020. É uma doença extremamente contagiosa, que ocasionou milhares de mortes, tendo também essa infecção modificado o curso de diversas doenças, entre elas a psoríase. Sendo assim, o objetivo desse trabalho é fazer uma análise na literatura dos casos descritos de exacerbação da psoríase por infecção pela Covid-19 (Elmas et al., 2020).

II. METODOLOGIA

O presente artigo trata-se de uma revisão de literatura narrativa (Grant & Booth, 2009), feita no período de agosto a setembro de 2022, sobre os casos de desenvolvimento e exacerbação de psoríase após infecção pelo SARS-CoV-2, além de postular os possíveis mecanismos envolvidos para tal evento. Para tanto, foi realizada uma busca por artigos científicos na base de dados Pubmed com os seguintes operadores booleanos e descritores MESH: “psoriasis” AND “coronavirus” NOT “vaccination”, e como filtro foi selecionado relatos de casos. Assim, foram encontrados 26 artigos, sendo selecionados 6 para o foco desse estudo.

Outra base de dados também utilizada foi a LILACS com os seguintes descritores DECS: “Psoríase”; “coronavírus”, e como operador booleano “AND”, tendo sido encontrado 1 artigo, sendo também utilizado nessa revisão.

Na base de dados Science Direct foram encontrados 116 artigos com os seguintes descritores: “coronavirus”; “psoriasis”, e como operador booleano foi utilizado “AND”. Como filtro foram selecionados relatos de casos, comunicação breve e resumos de conferências. Foram, assim, selecionados 2 artigos.

Não foram encontrados artigos nas bases de dados Scielo e Cochrane Library.

Os critérios de inclusão foram artigos publicados no período de 2019 a 2022, nos idiomas que estivessem disponíveis nas bases de dados utilizadas, que abrangessem como critérios pacientes portadores ou não de psoríase que após a infecção pelo SARS-CoV-2 tivessem como desfecho o aparecimento do quadro de psoríase ou a sua exacerbação.

Já os critérios de exclusão foram artigos referentes ao fenômeno flare up na psoríase após a vacina contra a Covid-19, artigos que não forneciam informações clínicas completas do quadro e com desfecho duvidoso, revisões narrativas e artigos repetidos.

Os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados de forma livre e independentemente por três revisores, que julgaram os estudos selecionados a partir, primeiramente, da leitura dos resumos e, posteriormente, dos artigos na íntegra.

Ademais, foram utilizados livros textos para esclarecer tópicos pontuais, bem como artigos referenciados nas seleções iniciais, após análise criteriosa compatível com o objetivo da presente revisão.

III. RESULTADOS

Esse artigo integra estudos recentes sobre casos clínicos de exacerbação/desenvolvimento da psoríase após a infecção pelo SARS-CoV-2 (Tabela 1).

Tabela 1.

Título do artigo	Autores	Ano de Publicação	Conclusão
New-onset guttate psoriasis secondary to COVID-19	Rouai, Rabhi, Mansouri, Jaber & Dhaoui	2021	Além do estresse emocional devido ao isolamento, a inflamação relacionada à COVID-19 não havia sido resolvida, devido a desregulação da resposta imune inata, graças à estimulação do receptor 3 do tipo toll pelo RNA viral, levando à produção de citocinas, como a IL17, a IL23 e o TNF-α
Guttate Psoriasis Following COVID-19 Infection	Janodia & Kupetsky	2022	O surto psoriático súbito pode estar ligado à desregulação da resposta imune inata. Inicialmente, o RNA viral irá estimular a proteína toll-like receptor 3, aumentando a produção da citocina patogênica IL-36γ e da quimiocina patogênica CXCL8 (também conhecida como IL-8), ambos biomarcadores para psoríase. Especificamente, IL-36γ e CXCL8 são conhecidos por estimular ainda mais a cascata pró-inflamatória durante a resposta imune inata exibida na psoríase gutata. Além disso, a infecção pode levar a uma redução do IFN tipo I, que por sua vez leva à falha no controle da replicação viral durante os estágios iniciais de uma infecção viral, desencadeando um aumento nas citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias, incluindo IL-36γ e CXCL8.
Transient monoarthritis and psoriatic skin lesions following COVID-19	De Stefano, Rossi, Montecucco & Bugatti	2020	O estado de imunossupressão transitória induzida por vírus pode predispor à ocorrência de doenças imunomediadas, mesmo na ausência de antecedentes genéticos. Esse processo induz uma resposta inflamatória inata descontrolada, com altos níveis de citocinas, também caracterizada por uma elevação de IL-17, a citocina chave na patogênese da psoríase e da artrite psoriática.
Erythrodermic flare-up of psoriasis with COVID-19 infection: a report of two cases and a comprehensive review of literature focusing on the mutual effect of psoriasis and COVID-19 on each other along with the special challenges of the pandemic.	Behrangi et al.	2022	A descontinuação do tratamento sistêmico da psoríase e não receber nenhum imunossupressor tornou os 2 pacientes mais suscetíveis à tempestade de citocinas e à doença relacionadas a COVID-19.

Guttate psoriasis secondary to COVID-19	Gananandan, Sacks, & Ewing.	2020	Um possível mecanismo que a infecção viral leva ao surto psoriático é a desregulação da resposta imune inata após a estimulação do receptor 3 do tipo toll pelo RNA viral, levando à produção de citocinas/quimiocinas patogênicas IL-36-γ e CXCL8.
Pustular psoriasis exacerbated by COVID-19 in a patient with the history of psoriasis	Shakoei, Ghanadan & Hamzelou.	2020	Os autores não sabem se a exacerbação ocorreu devido ao uso de hidroxicloroquina ou se foi pela COVID-19. A hidroxicloroquina induziria à psoríase através da inibição da transglutaminase epidérmica, indução de IL-17 e assim por diante. Já a COVID-19 também levaria à uma desregulação de citocinas, como IL-17 e IL-23 e predisporia os pacientes suscetíveis.
Guttate flare in a patient with chronic plaque psoriasis following COVID-19 infection: a case report	Agarwal, Tripathy & Kar	2021	O mRNA viral, estimulando o receptor 3 do tipo Toll, levando à produção de IL-36-Y e CXCL8 patogênicos, causa uma desregulação da imunidade inata, responsável por exacerbações psoriáticas. No entanto, o estresse, como fator de risco igualmente relevante, não pode ser desconsiderado.
Erythroderme psoriasis nach COVID-19-Erkrankung [Erythrodermic psoriasis after COVID-19].	Demiri, Abdo & Tsianakas	2022	A conclusão dos autores foi de eritrodermia psoriática após a doença Covid-19 sem um gatilho medicamentoso.
Pustular psoriasis flare-up in a patient with COVID-19	Miladi et al.	2021	O motivo da exacerbação da psoríase pode ser a liberação de citocinas inflamatórias, que é o principal fator na patogênese dessa condição dermatológica, e as reações imunológicas induzidas pelo SARS-CoV2.
New-onset pustular psoriasis in the setting of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection causing coronavirus disease 2019	Mathieu, Cobb, Telang & Firoz	2020	O intervalo de tempo do surgimento da psoríase pustulosa após a resolução da Covid-19, sugere que a inflamação ainda não havia se resolvido. Estão de acordo com a teoria de que citocinas inflamatórias, incluindo IL-2, IL-10, IL-12, IL-17, fator estimulador de colônia de granulócitos, proteína inflamatória de macrófagos 1 e TNF-α, associadas à infecção por SARS-CoV-2, estão relacionadas com os casos de psoríase pós-covid-19, uma vez que essas citocinas são também associadas à psoríase.
Covid-19 and exacerbation of psoriasis	Ozaras et al	2020	Acreditam que tanto medicamentos, incluindo a hidroxicloroquina, quanto o estado de hiperinflamação na COVID-19 podem causar exacerbação da psoríase.
Pediatric COVID-19 patient with exacerbated generalized pustular psoriasis	Pala, Melikoğlu, & Erkayman	2021	Acreditam que o SARS-CoV-2 também possa desempenhar um papel na etiopatogenia da psoríase pustulosa, através da estimulação de várias citocinas inflamatórias, especialmente a IL-36.
Exacerbación de psoriasis secundaria a infección por SARS-CoV-2	González González, Muñoz Ângulo, Cortés Correa, & Peñaranda Contreras	2022	A liberação de grandes quantidades de citocinas pró-inflamatórias (IL-1b, 6, 10, 12, IFN-α, IFN-γ, TNF-α e/ou TGF-β, etc.) e quimiocinas, como CCL5 e CXCL10 (CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8 e/ou CXCL10), entre outros, atuam como gatilho para o flare da psoríase.

Is there a link between guttate psoriasis and SARS-CoV-2? A series of three cases.	Brazão, Alpalhão, Aguado-Lobo, Antunes, Soares-de-Almeida, & Filipe	2022	A proteína spike (S) do SARS-CoV-2 exibe uma alta afinidade para receptores de células T, podendo causar ativação e expansão policlonal de células T no trato respiratório superior, fazendo com que elas se diferenciem e migrem ao tecido cutâneo, após adquirir capacidade de homing da pele, sendo assim um gatilho para a exacerbação.

Fonte: Autores (2022)

IV. DISCUSSÃO

Psoríase

A psoríase é uma dermatose inflamatória crônica e recorrente, que parece ter uma base autoimune e inflamatória, cutaneoarticular, que se caracteriza por hiperplasia epidérmica, ciclo evolutivo acelerado dos queratinócitos e ativação imune inapropriada. Apresenta base hereditária, provavelmente multifatorial, o que significa dizer que é de herança poligênica e que requer fatores ambientais para a sua expressão (Kumar, Abbas & Aster, 2016; Azulay, 2017).

Epidemiologia

Pode acometer qualquer idade, apresentando 2 picos de incidência: entre os 20 e 30 anos de idade e após os 50 anos, ocorrendo igualmente em ambos os sexos. A prevalência mundial estimada é de cerca de 2%, sendo rara em negros (Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2022; Azulay, 2017).

Aproximadamente 15% dos doentes possuem psoríase associada a artrite. No Brasil, dados recentes, avaliando cerca de 9 mil moradores em todas as capitais estaduais, evidenciaram prevalência de 1,3% na população, com igual distribuição entre homens e mulheres. A maior prevalência pode ser observada nos estados do Sul e do Sudeste e menor prevalência, nos estados do Norte (Rivitti, 2018; Azulay, 2017, Kumar et al., 2016).

Patogenia

A causa da psoríase é desconhecida. A predisposição à doença é geneticamente determinada, sendo que 30% dos pacientes referem ter um familiar acometido. Além disso, fatores ambientais contribuem para a etiologia. Ademais, diversos fatores tem sido implicados no desencadeamento ou na exacerbação da psoríase, entre eles trauma cutâneo de diversas naturezas, infecções (ex. estreptococo beta hemolítico, vírus da imunodeficiência humana, dengue), medicamentos (lítio, beta bloqueadores, antimaláricos e anti-inflamatórios não esteroides), estresse emocional, distúrbios endócrinos e metabólicos, ingesta de álcool, variações climáticas (com destaque para o clima frio - quanto maior a latitude, maior a incidência de psoríase, provavelmente pela menor radiação solar). O SARS-CoV 2, o vírus que causa a Covid-19, também está associado a surtos de psoríase, de acordo com casos já documentados na literatura (Rivitti, E. A., 2018; Azulay, 2017; Rouai, Mansouri, Jaber & Dhaoui, 2021).

Há uma forte associação entre a psoríase e o antígeno leucocitário humano (HLA)-C, particularmente com o alelo HLA-Cw*0602. Aproximadamente dois terços dos indivíduos afetados, carregam esse alelo. Os homozigotos para o HLACw*0602 têm um risco 2,5 vezes maior de desenvolver psoríase do que os heterozigotos. Inversamente, apenas cerca de 10% de HLA-Cw*0602 heterozigotos desenvolvem psoríase, indicando que outros fatores interagem com essa molécula do complexo principal de histocompatiblidade (MHC) para causar a suscetibilidade à doença. (Kumar et al., 2016).

Na psoríase, há a aceleração do ciclo germinativo epidérmico, aumento das células em proliferação, com marcado encurtamento do tempo da renovação celular na epiderme das lesões, o que causaria, devido à imaturidade delas, grande produção de escamas (paraceratose). A velocidade de trânsito das células epidérmicas na psoríase é de 5 dias e, na pele normal, 13 dias; além disso, a velocidade de mitose é de 100 h na psoríase e de 200 h na pele normal. A proliferação epidérmica aumentada é também constatada na pele clinicamente normal do paciente com psoríase. O aumento da síntese de DNA na epiderme psoriática se mantém até mesmo quando a inflamação é abolida (Rivitti, 2018; Azulay, 2017).

A patogênese da psoríase é definida por uma interação complexa entre vários tipos de células e citocinas inflamatórias. Tanto o sistema imunológico inato quanto o adaptativo são responsáveis pela inflamação psoriática (Singh, Koppu, Perche & Feldman, 2021).

A patogênese geral da psoríase pode ser dividida em uma fase de iniciação e uma de manutenção. A fase de iniciação é mediada principalmente pelo efeito dos peptídeos antimicrobianos (AMPs), liberados pelos queratinócitos, em resposta à lesão nas células dendríticas. Os principais AMPs envolvidos na patogênese da psoríase incluem LL-37, β-defensinas e proteínas S100. O efeito de

LL-37 é mediado por sua ligação diferencial ao ácido desoxirribonucleico (DNA) ou ao ácido ribonucleico (RNA). Quando ligado ao DNA, o LL-37 estimula o receptor toll-like (TLR) 9 para ativar as células dendríticas plasmocitóides (pDCs); quando ligado ao RNA também pode estimular monócitos slan+, que secretam TNF-α e IL-23 e estimula TLR7 e TLR8, que ativam pDCs e células dendríticas mieloides (mDCs), respectivamente. As pDCs ativadas produzem interferons (IFN) do tipo I, como INF-α e IFN-β. Esses IFNs permitem que as mDCs ativem a maturação e a diferenciação das células Th1 e das células Th17. Os mDCs ativados podem ativar ainda mais as células dendríticas, resultando em uma alça auto-inflamatória, e, além de produzirem IFNs do tipo I, também podem migrar para os linfonodos e secretar diretamente várias citocinas inflamatórias, como TNF-α, IL-23 e IL-12. A β-defensina, outro AMP importante na psoríase, atua de forma semelhante ao LL-37, aumentando o reconhecimento de auto-RNA e auto-DNA, ativando pDCs. S100 atua no recrutamento de neutrófilos, que estão comumente presentes em níveis elevados em lesões psoriáticas (Singh, Koppu, Perche & Feldman, 2021)..

A fase de manutenção da psoríase é mediada predominantemente por vários subtipos de células Th e suas citocinas. As células dendríticas ativadas promovem a diferenciação de células Th1 via IL-12, células Th22 via TNF-α e células Th17 via IL-6, IL-1β e IL-23. Th1 produz IFN-γ e TNF-α; Th17 produz IL-22, TNF-α e IL-17. TNF-α, IFN-γ, IL-17 e IL-22 levam à proliferação de queratinócitos que causa aumento da inflamação e formação das placas encontradas na psoríase. O TNF-α é uma citocina inflamatória chave na psoríase, produzida pelas células Th1 e Th17. O eixo TNF-α/IL-23/IL-17 é parte integrante da patogênese subjacente da psoríase (Singh et al, 2021; Petit et al., 2021).

A IL-23, produzida por mDCs, é abundantemente encontrada em lesões psoriáticas e mantém as células Th17, uma importante fonte de IL-17, além das células Th22. Embora se acredite que a IL-17 seja produzida de forma dependente da IL-23, a produção de IL-17 pode ocorrer independentemente da IL-23, através do sistema imunológico inato. Particularmente, células T γδ, células linfoides inatas do grupo 3 (ILC3s) e células T natural killer (NKT) estão envolvidas (Singh et al, 2021).

A patogênese molecular da psoríase pustulosa é semelhante à patogênese subjacente geral da psoríase. No entanto, recentemente, a psoríase pustulosa foi associada a mutações em AP1S3, CARD14 e IL356RN. Além disso, parece que o sistema inato desempenha um papel importante nesse tipo de psoríase (Sigh et al, 2021). A IL356RN mutada leva à desinibição de IL-1F6, IL-1F8 e IL-1F9. A desinibição dessas citocinas pode levar à ativação de vias pró-inflamatórias, como NF-κB, ativando a expressão gênica de TNF-α, IL-1, IL-6 e IL-8, e a uma expressão aumentada de IL-1β, IL-36α e IL-36γ . Essas citocinas, subsequentemente, controlam a diferenciação e a proliferação de queratinócitos e ativam células B e as vias inflamatórias de sinalização da proteína quinase ativada por mitógeno. Essa superexpressão de IL-36 parece ser o mecanismo central que promove o acúmulo de neutrófilos na epiderme. A presença significativa de quimiocinas de neutrófilos CXCL1, CXCL2 e CXCL8 (IL-8) está de acordo com a patogênese assumida de psoríase pustulosa generalizada. Além disso, uma mutação de ganho de função de CARD14 causa superativação da via NF-κB, que aumenta a expressão de citocinas pró-inflamatórias IL-1, IL-6, IL-8 e TNF-α, facilitando a proliferação e a diferenciação de queratinócitos (Petit et al., 2021; Sigh et al, 2021).

Quanto às outras manifestações clínicas da psoríase, não há dados suficientes que mostrem qualquer diferença no mecanismo fisiopatológico da psoríase vulgar (Petit et al, 2021).

No entanto, segundo Ju et al. (2022), a comparação da expressão gênica de citocinas entre os fenótipos de psoríase revelou um nível significativamente maior de IFN-γ na psoríase gutata aguda do que na psoríase em placas crônica. Com relação à expressão proteica, a psoríase crônica em placas foi caracterizada por níveis mais elevados de IL-12 e IL-17A em comparação com a psoríase aguda gutata. Além disso, o estudo indicou que os níveis de mRNA tecidual de citocinas inflamatórias, incluindo citocinas Th1 (IL-12, IL-2, IFN-γ) e Th17 (IL-23, IL-17A, IL-22), são significativamente aumentados em pacientes com psoríase em comparação com controles saudáveis.

Manifestações clínicas

A psoríase em placas (vulgar) é a forma mais comum de psoríase, observada em cerca de 90% dos pacientes. Caracteriza-se por placas eritematoinfiltradas, com escamas secas branco-prateadas, aderentes e estratificadas. As lesões são bem delimitadas, de tamanhos variados, afetando, de forma simétrica, a face de extensão dos membros, particularmente os joelhos e os cotovelos, o couro cabeludo e a região dorsal, também podendo afetar a região genital. O comprometimento das unhas é frequente e está associado à artrite psoriásica. Outras formas de psoríase são a gutata ou eruptiva, a eritrodérmica, a pustulosa, a palmoplantar e a artropática (Rivitti, 2018, Azulay, 2017).

A psoríase gutata é marcada por um início abrupto, com lesões papulosas, predominantemente no tronco, e um prognóstico melhor do que os outros tipos de psoríase.

Geralmente, acomete mais as crianças e os adolescentes, e aproximadamente 33% dos pacientes evoluem para psoríase em placa em 10 anos. É uma forma que normalmente ocorre após infecções agudas, principalmente estreptocócicas, 2 a 3 semanas após a infecção, e o uso de antibióticos não parece mudar a evolução do quadro. No entanto, também pode ser desencadeada ou agravada por infecções virais, especialmente rinovírus e coronavírus. Foi proposto que alguns superantígenos estreptocócicos poderiam estimular a proliferação de células T na pele na psoríase gutata. Sabe-se que existe alguma homologia entre proteínas estreptocócicas e proteínas de queratina IL-17 humana (Rouai et al, 2021; Gananadan, Sacks & Ewing., 2020; Azulay, 2017; Petit el al, 2021).

A psoríase eritrodérmica é uma forma grave de psoríase que acomete mais de 80% de todo o corpo. Normalmente, decorre de forma secundária a alguns tratamentos, como por exemplo, coaltar em altas concentrações ou como rebote da retirada abrupta de corticoide, podendo alguns casos ser primários. Nessa forma, há uma inflamação sistêmica, na qual a IL-4, a IL-13 e o TNF-α parece ter papéis proeminentes, podendo ocorrer alterações gerais na termorregulação, na hemodinâmica, nos equilíbrios hidreletrolítico e proteico (Behrangi et al, 2022; Azulay, 2017).

A psoríase pustulosa é uma forma rara de psoríase, representando 1% de todos os casos. Caracteriza-se por pústulas estéreis, ricas em neutrófilos, com uma variedade de padrões de distribuição. Pode haver uma apresentação generalizada, compreendendo a psoríase pustulosa generalizada, a psoríase pustulosa da gravidez e a psoríase pustulosa infanto/juvenil, marcadas por início súbito, febre, leucocitose e comprometimento sistêmico, havendo um risco letal. Também pode ocorrer uma apresentação localizada, como a acrodermatite contínua de Hallopeau e a pustolose palmoplantar (Azulay, 2017; Raychaudhuri, Maverakis & Raychaudhuri, 2014; Marrakchi & Puig, 2022).

A psoríase palmoplantar é mais comum em adultos, sendo as placas bem delimitas e simétricas, com intensa hiperqueratose, com ou sem fissuras ([Rivitti, 2018).

A psoríase artropática é caracterizada como uma forma de artrite soronegativa, encontrada entre 5 e 42% dos pacientes com psoríase. A forma mais frequente é a mono ou oligoartrite assimétrica, que afeta principalmente articulações das mãos e dos pés. Atualmente, são incluídas como manifestações da forma artropática, a entesite e a dactilite. As lesões de pele antecedem em 70% das vezes o acometimento articular, em 20% dos casos são concomitantes e raramente (10%) o acometimento articular pode preceder as lesões cutâneas por tempo variado. Os surtos de agudização da artrite se correlacionam com a piora das lesões cutâneas em 30 a 50% dos pacientes (Rivitti, 2018; Azulay, 2017).

Sintomas, como prurido, que ocorre em aproximadamente 80% dos pacientes, de acordo com estudos estão relacionado com a quantidade de mastócitos presentes no infiltrado inflamatório. Outros sintomas, como queimação e ardência, de acordo com o estado emocional do paciente, atingem intensidade variável. A dor pode acompanhar as lesões com fissuras. A evolução é crônica, com períodos de exacerbação e de acalmia, quando podem ser observadas lesões anulares, características do quadro em remissão. O halo, ou anel de Woronoff (zona clara perilesional) é bastante característico da doença, porém raramente observado (Rivitti, 2018; Azulay, 2017).

A curetagem metódica de Brocq, que consiste na raspagem da lesão, fornece dois importantes sinais clínicos: as escamas, ao serem removidas (sinal da vela), originam o sinal do orvalho sangrante (sinal de Auspitz), pela amputação dos capilares no topo das papilas dérmicas. Lesões psoriasiformes podem ser induzidas em resposta a traumatismo local, um processo conhecido como fenômeno de Koebner, presumivelmente porque o trauma contínuo estimula uma resposta inflamatória local que se perpetua (Rivitti, 2018; Brasileiro, 2016; Kumar et al., 2016).

Na histopatologia, a psoríase apresenta como características paraceratose difusa, ausência ou escassez da camada granulosa, acantose e alongamento uniforme dos cones epiteliais, com aspecto claviforme, achatamento das porções suprapapilares da camada espinhosa, microabscesso de Munro e pústulas espongiformes. Além disso, na derme superior, há infiltrado inflamatório de linfócitos e histiócitos (Brasileiro, 2016).

O objetivo do tratamento da psoríase é o controle clínico da doença, com medicações que bloqueiem a proliferação exagerada de queratinócitos e a ativação linfocitária que produz as citocinas pró-inflamatórias. Como medida geral, recomenda-se o uso de óleos ou outros emolientes para ajudar na remoção das escamas. Na maioria das vezes, há necessidade de associação de mais de uma substância tópica e/ou sistêmica, e com regimes rotatórios de medicamentos, visando minimizar os riscos dos efeitos colaterais cumulativos. Além disso, a psicoterapia, embora pouco praticada, é, com certeza, de extrema valia para muitos pacientes (Azulay, 2017).

SARS-CoV-2

O SARS-CoV-2, responsável pela pandemia que se iniciou em dezembro de 2019, em Wuhan, é um vírus envelopado com RNA de fita simples, diâmetro de 60 a

140 nm, o qual é disseminado a partir de gotículas expelidas pelas vias aéreas, bem como contato com superfícies e aerossóis contaminados, causando a Covid-19 (Wiersing et al, 2020 & Parasher A, 2021).

O quadro clínico da Covid-19 é caracterizado por febre, mialgia, dispneia e tosse seca, porém alguns indivíduos podem se apresentar de forma assintomática, a depender do grau de gravidade da doença, dividida em leve, moderada e grave. Foram relatados também sintomas gastrointestinais em uma menor parcela de indivíduos acometidos pela doença, caracterizados principalmente por dor abdominal, vômitos e diarreia (Wiersing et al, 2020 & Parasher A, 2021).

A infecção se inicia nas células epiteliais das vias aéreas superiores e pneumócitos das vias aéreas inferiores, a partir da união da proteína estrutural S, uma das compositoras do envelope viral, com o receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), bastante expressa nas células epiteliais pulmonares. Após esse momento, ocorre a ativação da proteína S, por meio de uma clivagem de proteases TMPRSS2, levando a alterações conformacionais, que proporcionam a união do vírus à membrana da célula hospedeira, permitindo o depósito do conteúdo viral na célula acometida, bem como a replicação do RNA viral. Nesse momento, é iniciada a produção de IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, TNF-a, IFN-2 e IFN-B, CXCL-10, G-CSF, GM-CSF, MCP-1 e MIP-1a, ou seja, uma tempestade de citocinas que acarretará a ativação de neutrófilos, células CD4 e CD8 e diferenciação de linfócitos B. Somado a isso, ocorre a liberação de partículas virais, desencadeando, de forma conjunta à tempestade citotóxica, dano alveolar difuso (Wiersing et al., 2020; Parasher, 2021; Kumar & Al Khodor, 2020).

Estudos apontam o envolvimento da COVID-19 com erupções cutâneas de diversas morfologias, sendo causadas pela infecção, pela hipersensibilidade às medicações utilizadas em seu tratamento ou pelo uso de EPIs. Tal fato é explicado pela reação que a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), principal receptor para SARS-CoV-2, pode gerar nas células da epiderme. Soma-se a isso, a grande resposta antiviral ao patógeno e as lesões cutâneas induzidas por disfunções vasculares. As principais lesões associadas são: erupção urticariforme; erupção eritematosa e maculopapular; exantema papulovesicular; padrão acral; padrão “vasculítico” purpúrico (Mohseni et al., 2021).

Flare up da psoríase por SARS-CoV-2

Rouai et al (2021) relataram o caso de um paciente do sexo masculino, com 25 anos, sem antecedentes pessoais ou familiares de psoríase, que após 5 dias da recuperação da COVID-19, tendo o paciente ficado em isolamento por 20 dias, desenvolveu múltiplas pápulas eritematoescamosas, em forma de gotas, disseminadas, acometendo o tronco, os membros e os genitais. A histopatologia mostrou paraceratose, acantose, papilomatose, microabscessos de Munro, alongamento de criptas e infiltrado linfocítico inflamatório da derme, sendo então estabelecido o diagnóstico de psoríase gutata.

Janodia & Kupetsky (2022) descreveram o caso de um paciente do sexo feminino, com 55 anos, que havia sido diagnosticada com COVID-19, tendo apenas sintomas leves e não tendo feito uso de medicação, e sem histórico pessoal ou familiar de psoríase. Três semanas após o diagnóstico de COVID-19, a paciente relatou início de pápulas eritematodescamativas no tronco e nos membros inferiores, com o diagnóstico de psoríase gutata. A paciente se recusou a realizar a biópsia. Tratada com creme de acetonido de triancinolona 0,1% duas vezes ao dia, havendo melhora das lesões.

De Stefano, Rossi, Montecucco & Bugatti (2020) relataram um caso de monartrite associada a lesões cutâneas psoriáticas, apresentadas após a resolução da infecção por SARS-CoV-2. Um paciente de 30 anos, com quadro de artrite precoce,com história de 2 semanas de limitação dolorosa do cotovelo direito. O paciente não tinha história prévia de artrite, dor nas costas, entesopatia, dactilite, psoríase ou outros sintomas extraarticulares de espondilartrite axial, nem familiaridade com doenças reumáticas e/ou psoríase. Quarenta dias antes, havia sido diagnosticado com COVID-19. Dez dias após a resolução dos sintomas, começou a sentir dor no cotovelo direito, e aparecimento de três placas eritematoescamosas pruriginosas, claramente demarcadas, na superfície extensora de ambos os cotovelos e virilhas, sugestivas de psoríase. Foram prescritos anti-inflamatórios não esteroides para artrite e esteroides tópicos para as lesões de pele. com desparecimento dos sintomas da pele e das articulações 6 semanas após. A análise dos exames de sangue revelou resolução da leucocitose e da linfopenia, com leve redução dos linfócitos natural killer (NK) e CD19+ (104 e 125/μL, respectivamente), e valores normais dos linfócitos CD4+ e CD8+. Anticorpos antinucleares, antígenos nucleares antiextraíveis, fator reumatóide e autoanticorpos anti-proteína citrulinada foram todos negativos. Antígeno leucocitário humano B*27 e C*06 estavam ausentes.

Behrangi et al (2022) relataram 2 casos de pacientes com histórico de psoríase, que desenvolveram a forma eritrodérmica após a COVID-19. Um caso era de um homem de 50 anos, com histórico de psoríase vulgar há 20 anos, que deu entrada na emergência com quadro de eritrodermia, um mês após a COVID-19, para a qual havia feito uso de naproxeno, hidroxicloroquina, n-acetilcisteína,

amoxicilina e azitromicina O paciente relatou que 2 dias após tomar os antibióticos, desenvolveu eritema, descamação e prurido, que começou nas palmas das mãos e nas plantas dos pés, com parestesia severa. Apresentava febre, fraqueza e edema facial, acompanhado de eritema e descamação generalizados da pele. O paciente controlava a psoríase com adalimumabe e, devido à COVID-19, ele pulou uma aplicação, o que pode ter sido um dos motivos para esse surto repentino. O outro caso era de uma mulher de 57 anos, com diagnóstico de psoríase há 15 anos, que foi admitida na enfermaria do hospital com edema generalizado e ascite, juntamente com psoríase eritrodérmica. A paciente fazia uso de metotrexato há 10 anos, tendo descontinuado após o diagnóstico, há alguns meses, de cirrose hepática. No momento de sua internação, a mesma não estava recebendo nenhuma medicação para a psoríase. Infelizmente, a sua condição pela COVID-19 se deteriorou rapidamente e ela foi internada na unidade de terapia intensiva e evoluiu ao óbito.

Gananandan et al (2020) relataram o caso de um homem de 38 anos, diagnosticado com forma leve de COVID-19, com histórico de psoríase em placas, tendo uma placa ativa na face lateral do tornozelo direito, não fazendo uso de nenhuma terapia para psoríase. Havia múltiplas pápulas eritematosas, em forma de gota, com escamas finas, consistentes com psoríase gutata. Houve melhora significativa das lesões após 2 semanas de tratamento com creme de betametasona.

Shakoei, Ghanadan & Hamzelou. (2020) relataram um caso de psoríase pustulosa exacerbada por Covid-19 em um paciente com histórico de psoríase pustulosa e artrite reumatoide há 4 anos. A paciente era uma mulher de 47 anos, apresentando lesões pustulosas nas últimas 3 semanas. Positivado o exame para covid-19, ela foi colocada em quarentena por 14 dias e tratada com hidroxicloroquina (400 mg duas vezes no primeiro dia e depois 200 mg duas vezes nos 4 dias seguintes). No entanto, ela continuou o uso de hidroxicloroquina (200 mg) diariamente por 5 semanas. Ao exame físico, foram encontradas lesões pustulosas ativas no tronco e nas extremidades. As lesões se desenvolveram 3 semanas após o surgimento dos sintomas da Covid-19 e progrediram gradualmente. Os resultados dos exames laboratoriais, incluindo hemograma completo e exames bioquímicos, foram normais. Além disso, os níveis de complemento, bem como o fator reumatoide (FR) e o antipeptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP) estavam dentro da faixa normal. Os níveis de proteína C reativa (PCR) e lactato desidrogenase (LDH) foram 50 mg/L e 915 U/L, respectivamente. No entanto, um teste COVID-19 nasofaríngeo ainda indicou um resultado positivo. O exame microscópico de biópsia de pele mostrou pústulas subcórneas, com muitos neutrófilos, hiperplasia epidérmica psoriasiforme moderada e espongiose leve, além de exocitose de neutrófilos para as áreas espongióticas (pústulas espongiformes), capilares tortuosos dilatados nas papilas dérmicas edematosas e infiltração de células inflamatórias mistas, incluindo linfócitos e neutrófilos.

Agarwal, Tripathy & Kar (2021) também relataram um caso de flare de psoríase gutata numa mulher de 21 anos, que apresentou lesões na pele 15 dias. Ela tinha histórico de psoríase vulgar, em remissão com metotrexato oral, que havia interrompido há 2 meses. Havia sido infectada por COVID-19 há 20 dias e 5 dias depois começou a desenvolver lesões na pele, que se espalharam ao longo de 2 a 3 dias. Como a paciente estava em isolamento domiciliar, nenhum tratamento foi feito. Ao exame, havia múltiplas pápulas eritematodescamativas monomórficas sobre a face extensora de ambos os antebraços e pernas. O tronco e o dorso também apresentavam poucas lesões semelhantes. O sinal de Auspitz foi positivo. A paciente não apresentava história de lesões semelhantes no passado. Exames hematológicos e bioquímicos de rotina não revelaram anormalidades. O título de antiestreptolisina O foi negativo. Foi feito o diagnóstico de psoríase gutata e tratada com emolientes e loção tópica de halobetasol 0,5%. Melhora acentuada foi observada em 2 semanas.

Demiri, Abdo & Tsianakas (2022) relataram o caso de um paciente de 60 anos com psoríase vulgar que 5 dias após a detecção da infecção por Covid-19, houve uma exacerbação maciça da psoríase, evoluindo com eritrodermia. A paciente estava bem controlada com terapia local há 6 meses (anteriormente apenas focos leves nos cotovelos e joelhos, PASI <3). Devido à dor na pele existente, a paciente foi severamente restringida em seus movimentos. A paciente foi internada e tratada com balneofototerapia (inicialmente água mineral sulfúrica, posteriormente banhos de salmoura + UVB 311 nm) e corticoterapia local. Após a recuperação da Covid-19, foi iniciada terapia sistêmica com MTX 15 mg uma vez por semana, com melhora significativa em 14 dias.

Miladi et al (2021) apresentaram um caso de psoríase pustulosa numa mulher de 32 anos, com história familiar de psoríase. Admitida com lesões cutâneas generalizadas, caracterizadas por placas anulares e pequenas pústulas estéreis sobre a pele dolorosa, eritematosa, além de mialgia e artralgia há 10 dias. Ela já havia apresentado 2 episódios semelhantes nos últimos 10 anos, mas estava em remissão antes de contrair a Covid-19, para a qual recebeu azitromicina e hidroxicloroquina 40 dias antes. No início das erupções cutâneas, ela reiniciou outro curso de azitromicina sem receita médica. O exame histopatológico demonstrou paraceratose, acantose leve, exocitose

neutrofílica, com pústulas espongiformes de Kogoj e microabscessos subcórneos de Munro, além de infiltrado de linfócitos perivasculares na derme, compatível com psoríase pustulosa. Foi instituído prednisolona oral 50 mg ao dia, ciclosporina 200 mg ao dia e clobetasol tópico. Em 2 semanas a paciente começou a apresentar melhora.

Mathieu, Cobb, Telang & Firoz (2020) relataram o caso de uma mulher com obesidade, asma, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial e fibrilação atrial que testou positivou para Covid-19, sintomática por 2 semanas. Duas semanas após a resolução dos sintomas, ela desenvolveu bolhas nas palmas das mãos, que continuaram a progredir nas 2 semanas seguintes, para o que foi prescrito pomada de triancinolona a 0,1% para "eczema disidrótico." A erupção pruriginosa continuou a se espalhar e ela procurou atendimento apresentando eritema, descamação, hiperceratose e pústulas palmopalmares, além de placas psoriasiformes no tronco e no couro cabeludo. O exame histopatológico revelou acantose epidérmica, com espongiose, capilares dérmicos papilares dilatados, grandes pústulas neutrofílicas subcórneas e paraceratose sobrejacente com neutrófilos e microabscessos de Munro, compatível com psoríase.

Ozaras et al. (2020) relataram o caso de uma mulher de 48 anos, que foi admitida com febre, tosse, dispneia e exacerbação de lesões psoriáticas. Ela já tinha o diagnóstico de psoríase há 30 anos e usado vários medicamentos sistêmicos e tópicos. De comorbidades, tinha diabetes mellitus independente de insulina, controlado com metformina 1000 mg. A paciente estava febril (39°C), dispneica, com frequência respiratória de 30/min, e a saturação de oxigênio era de 89%. O diagnóstico foi de COVID-19. Ela apresentava lesões psoriáticas ativas no couro cabeludo, no tronco e nas extremidades (índice de gravidade da área de psoríase [PASI]: 24, área de superfície corporal [BSA]: 55%, avaliação global médica [PGA]: 4). Não apresentava sintomas articulares. Ela foi internada no isolamento e recebeu hidroxicloroquina, azitromicina, seltamivir, ipratrópio inalatório e budesonida. Como os níveis de glicose aumentaram, prescrito insulina de ação rápida combinada com insulina glargina. Ela melhorou em 10 dias. Suas lesões psoriáticas regrediram sem administrar qualquer droga ativa contra ela (PSAI: 11,1, BSA: 45%, PGA:2).

Pala, Melikoğlu, & Erkayman (2021) relataram um caso de psoríase pustulosa generalizada em um paciente do sexo masculino, de 12 anos, com teste positivo para Covid-19. O paciente já havia sido diagnosticado com psoríase em placas aos 5 anos de idade e estava em remissão do quadro há 7 anos. Queixava-se de surgimento de novas lesões há 1 semana. Ao exame dermatológico, apresentava múltiplas lesões pustulosas sobre fundo eritematoso nas extremidades superiores e no tronco. O resultado da biópsia foi compatível com psoríase pustulosa generalizada.

González González, Muñoz Ângulo, Cortés Correa, & Peñaranda Contreras (2022) relataram 2 casos de exacerbação de psoríase após Covid-19. O primeiro um paciente do sexo masculino, 42 anos, com histórico de diabetes mellitus e psoríase vulgar grave, previamente tratado com imunossupressores, tendo controle da doença. Após Covid-19 grave, que necessitou de internação em UTI, apresentou inúmeras placas eritematodescamativas, distribuídas simetricamente no tórax, na região lombar, glúteos e nos membros superiores e inferiores. O outro paciente, também do sexo masculino, 60 anos, com histórico de psoríase vulgar moderada e dislipidemia, previamente tratado com fototerapia. Apresentou Covid-19, sem necessidade de internação. Durante a infecção apresentou múltiplas placas eritematodescamativas, com bordas irregulares, simétricas, na cabeça, no pescoço, no tronco e nas extremidades superiores. No dorso, nas palmas das mãos e plantas dos pés apresentava múltiplas pústulas não foliculares, confluentes, sobre placas hiperceratóticas com descamação lamelar. O diagnóstico foi de exacerbação da psoríase na forma pustulosa generalizada na fase eritrodérmica.

Brazão et al. (2022) relataram 2 casos de flare de psoríase em placa e desenvolvimento de psoríase gutata. Um dos pacientes era do sexo masculino, de 42 anos, que 1 semana após ter sido diagnosticado com Covid-19 desenvolveu múltiplas pápulas e placas eritematoescamosas na face, no tronco, nos membros superiores e inferiores, incluindo cotovelos e joelhos. O outro caso era de uma paciente do sexo feminino, de 32 anos, que após 2 semanas do diagnóstico de Covid-19, desenvolveu múltiplas pápulas e placas eritematoescamosas no tronco, nos membros superiores e inferiores, bem como nos cotovelos e joelhos. Estabelecido o diagnóstico clínico e histopatológico de psoríase gutata.

V. CONCLUSÃO

Após a análise do que já está descrito na literatura, é fato que a COVID-19 pode exacerbar e até mesmo desencadear a psoríase. Uma possível explicação para esse evento é o aumento do estado inflamatório no organismo, ocasionado pelo SARS-Cov-2. Assim, o estado inflamatório, que já existe em indivíduos acometidos pela psoríase, geneticamente predispostos, podem tê-lo exacerbado. Lembrar que fatores emocionais estão envolvidos concomitantemente. Há também uma certa

dúvida se, além da infecção pela COVID-19, a terapêutica escolhida também poderia exacerbar tal processo.

Outro ponto é que a COVID-19 não está apenas relacionad ao desenvolvimento ou exacerbações da psoríase, eis que já é documentado outras manifestações dermatológicas ocasionadas por tal doença. São necessários mais estudos para melhor entendimento desse processo. Além disso, seria interessante que estudos futuros tentassem estabelecer se o fenômeno flare teria alguma relação com algum tipo específico de psoríase e qual seria o motivo. Do mais, estudos futuros poderiam analisar se haveria alguma forma medicamentosa ou não de impedir o fenômeno flare nos indivíduos infectados pela COVID-19.

Ademais, é necessário que os profissionais da área da saúde se atentem à possibilidade do fenômeno flare-up acontecer nos pacientes acometidos pela psoríase.

REFERÊNCIAS

[1] Agarwal, A., Tripathy, T., & Kar, B. R. (2021). Guttate flare in a patient with chronic plaque psoriasis following COVID-19 infection: A case report. *Journal of cosmetic dermatology, 20(10), 3064–3065.* https://doi.org/10.1111/jocd.14396

[2] Azulay, R. D. (2017). *Dermatologia, 7ª edição*. Grupo GEN.

[3] Behrangi, E., Sadeghzadeh-Bazargan, A., Salimi, N., Shaka, Z., Feyz Kazemi, M. H., & Goodarzi, A. (2022). Erythrodermic flare-up of psoriasis with COVID-19 infection: A report of two cases and a comprehensive review of literature focusing on the mutual effect of psoriasis and COVID-19 on each other along with the special challenges of the pandemic. *Clinical case reports, 10(4), e05722.* https://doi.org/10.1002/ccr3.5722

[4] Brasileiro, G., Filho (2016). *Bogliolo - Patologia (9th edição)*. Grupo GEN.

[5] Brazão, C., Alpalhão, M., Aguado-Lobo, M., Antunes, J., Soares-de-Almeida, L., & Filipe, P. (2022). Is there a link between guttate psoriasis and SARS-CoV-2? A series of three cases. *Anais brasileiros de dermatologia, 97(2),* 271–273. https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.07.006

[6] de Stefano, L., Rossi, S., Montecucco, C., & Bugatti, S. (2020). Transient monoarthritis and psoriatic skin lesions following COVID-19. Annals of the rheumatic diseases, annrheumdis-2020-218520. *Advance online publication.* https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218520

[7] Demiri, J., Abdo, M., & Tsianakas, A. (2022). Erythroderme Psoriasis nach COVID-19-Erkrankung [Erythrodermic psoriasis after COVID-19]. *Der Hautarzt; Zeitschrift fur Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete, 73(2), 156–159.* https://doi.org/10.1007/s00105-021-04931-0

[8] Elmas, Ö. F., Demirbaş, A., Kutlu, Ö., Bağcıer, F., Metin, M. S., Özyurt, K., Akdeniz, N., Atasoy, M., Türsen, Ü., & Lotti, T. (2020). Psoriasis and COVID-19: A narrative review with treatment considerations. *Dermatologic therapy, 33(6), e13858.* https://doi.org/10.1111/dth.13858

[9] Gananandan, K., Sacks, B., & Ewing, I. (2020). Guttate psoriasis secondary to COVID-19. *BMJ case reports, 13(8), e237367.* https://doi.org/10.1136/bcr-2020-237367

[10] González González, F. E., Muñoz Angulo, N., Cortés Correa, C. I., & Peñaranda Contreras, E. O. (2022). Exacerbación de psoriasis secundaria a infección por SARS-CoV-2 [Worsening of psoriasis secondary to SARS-CoV-2 infection]. *Piel*, *37*(6), 384–386. https://doi.org/10.1016/j.piel.2021.05.001

[11] Grant, M.J., Booth, A. (2009). A typology of reviwes: an analysis of 14 review types and associated methodologies. *Health Information and Libraries Journal., 26, pp91-108.* https://doi.org/10.1111/j.1471-1842.2009.00848.x

[12] Janodia, R. P., & Kupetsky, E. A. (2022). Guttate Psoriasis Following COVID-19 Infection. *Cutis, 109(2), 101–102.* https://doi.org/10.12788/cutis.0443

[13] Ju, H. J., Park, H. J., Choi, I. H., Lee, K. H., Kwon, M. Y., & Park, C. J. (2022). Comparison of Th1 and Th17 Inflammatory Cytokine Profiles Between Chronic Plaque and Acute Guttate Psoriasis. *Annals of dermatology*, *34*(3), 200–205. https://doi.org/10.5021/ad.2022.34.3.200

[14] Kumar, M., & Al Khodor, S. (2020). Pathophysiology and treatment strategies for COVID-19. *Journal of translational medicine, 18(1), 353.* https://doi.org/10.1186/s12967-020-02520-8

[15] Kumar, V., Abbas, A., & Aster, J. (2016). *Robbins & Cotran Patologia - Bases Patológicas das Doenças (9th edição).* Grupo GEN.

[16] Marrakchi, S., & Puig, L. (2022). Pathophysiology of Generalized Pustular Psoriasis. *American journal of clinical dermatology*, *23*(Suppl 1), 13–19. https://doi.org/10.1007/s40257-021-00655-y

[17] Mathieu, R. J., Cobb, C., Telang, G. H., & Firoz, E. F. (2020). New-onset pustular psoriasis in the setting of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection causing coronavirus disease 2019. *JAAD case reports, 6(12)*, 1360–1362. https://doi.org/10.1016/j.jdcr.2020.10.013

[18] Miladi, R., Janbakhsh, A., Babazadeh, A., Aryanian, Z., Ebrahimpour, S., Barary, M., Sio, T. T., Wollina, U., Goldust, M., & Mohseni Afshar, Z. (2021). Pustular psoriasis flare-up in a patient with COVID-19. *Journal of cosmetic dermatology, 20(11),* 3364–3368. https://doi.org/10.1111/jocd.14508

[19] Mohseni Afshar Z, Babazadeh A, Hasanpour A, et al. Dermatological manifestations associated with COVID-19: A comprehensive review of the current knowledge. *Journal of Medical Virology.* 2021;93:5756–5767. https://doi.org/10.1002/jmv.27187

[20] Ozaras, R., Berk, A., Ucar, D. H., Duman, H., Kaya, F., & Mutlu, H. (2020). Covid-19 and exacerbation of psoriasis. *Dermatologic therapy, 33(4),* e13632. https://doi.org/10.1111/dth.13632

[21] Pala, E., Melikoğlu, M., & Erkayman, M. H. (2021). Pediatric COVID-19 patient with exacerbated generalized pustular psoriasis. *Revista Da Sociedade Brasileira de*

Medicina Tropical, *54*, e0318. https://doi.org/10.1590/0037-8682-0318-2021

[22] Paraíso AO, Spohr GL, Reginaldo AM, Carmo ALO do, Honorato CS, Ferreira TN, Belo LN, Lopes MAF, Meira ACS de S, Gandra MF. O impacto da psoríase na qualidade de vida dos portadores: estigmatização e prejuízos biopsicossociais. *REAC [Internet]. 17nov.2021 [citado 17ago.2022];38:e8902.* Available from: https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/8902

[23] Parasher A. (2021). COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgraduate medical journal, 97(1147), 312–320.* https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138577

[24] Petit, R. G., Cano, A., Ortiz, A., Espina, M., Prat, J., Muñoz, M., Severino, P., Souto, E. B., García, M. L., Pujol, M., & Sánchez-López, E. (2021). Psoriasis: From Pathogenesis to Pharmacological and Nano-Technological-Based Therapeutics. *International journal of molecular sciences, 22*(9), 4983. https://doi.org/10.3390/ijms22094983

[25] Raychaudhuri, S. K., Maverakis, E., & Raychaudhuri, S. P. (2014). Diagnosis and classification of psoriasis. *Autoimmunity reviews, 13(4-5), 490–495.* https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.01.008

[26] Rivitti, E. A. (2018). *Dermatologia de Sampaio e Rivitti (4th edição)*. Grupo A.

[27] Rouai, M., Rabhi, F., Mansouri, N., Jaber, K., & Dhaoui, R. (2021). New-onset guttate psoriasis secondary to COVID-19. *Clinical case reports, 9(7), e04542.* https://doi.org/10.1002/ccr3.4542

[28] Singh, R., Koppu, S., Perche, P. O., & Feldman, S. R. (2021). The Cytokine Mediated Molecular Pathophysiology of Psoriasis and Its Clinical Implications. *International journal of molecular sciences, 22*(23), 12793. https://doi.org/10.3390/ijms222312793

[29] *Sociedade Brasileira de Dermatologia (2022),* https://www.sbd.org.br/doencas/psoriase/

[30] Shakoei, S., Ghanadan, A., & Hamzelou, S. (2020). Pustular psoriasis exacerbated by COVID-19 in a patient with the history of psoriasis. *Dermatologic therapy, 33(6), e14462.* https://doi.org/10.1111/dth.14462

[31] Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. (2020). Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): *A Review. JAMA, 324(8), 782–793.* https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839

[32] World Health Organization.(2016).Global report on psoriasis. *World Health Organization.* https://apps.who.int/iris/handle/10665/204417

[33] Yendo, T. M., Sato, M. N., Branco, A., Pietrobon, A. J., Teixeira, F., Ramos, Y., Alberca, R. W., Valêncio, C. G., Arruda, V. N., Romiti, R., Arnone, M., Hirayama, A., Duarte, A., Aoki, V., & Orfali, R. L. (2021). Impact of Inflammatory Immune Dysfunction in Psoriasis Patients at Risk for COVID-19. *Vaccines, 9(5), 478.* https://doi.org/10.3390/vaccines9050478.